UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
des Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1974 – Thèse n° 297

POLYRADICULONEVRITE CHEZ UNE DIABETIQUE

Etude ultrastructurale d'une biopsie de nerf périphérique

Thèse pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement
le lundi 28 octobre 1974

par Edith ANDREBE
née le 8 mai 1942 à Bordeaux (Gironde)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. R. CASTAING	Professeur	Président
M. J. AUBERTIN	Professeur	Juges
M. J. STAEFFEN	Professeur	
M. C. VITAL	Agrégé	
M. M. BOURGEOIS	Agrégé	

Éditions Bergeret, 71, rue Leyteire – BORDEAUX
Tél. (56) 91.12.59

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547324_0014

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
des Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1974 – Thèse n° 297

POLYRADICULONEVRITE CHEZ UNE DIABETIQUE

Etude ultrastructurale d'une biopsie de nerf périphérique

Thèse pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement
le lundi 28 octobre 1974

par Edith ANDREBE
née le 8 mai 1942 à Bordeaux (Gironde)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. R. CASTAING	Professeur	Président
M. J. AUBERTIN	Professeur.....	Juges
M. J. STAEFFEN	Professeur	
M. C.VITAL	Agrégé	
M. M. BOURGEOIS	Agrégé	

Éditions Bergeret, 71, rue Leyteire – BORDEAUX
Tél. (56) 91.12.59

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA MERE

Aujourd'hui plus que jamais j'éprouve une immense peine.
Ce chemin que j'ai choisi, tu l'as si parfaitement tracé.
Ton infinie tendresse a forgé mon bonheur.

Je t'offre cette thèse.

A MON PERE

Tu m'as toujours prodigué affection, aide et encouragement.
Je tiens à te témoigner ici ma reconnaissance et ma profonde tendresse.

Au Docteur G. FIZ

Ancien Chef de Clinique à la Faculté
Chirurgien assistant des Hôpitaux
Diplômé National d'Electroradiologie

Georges, trouve ici l'expression de mon amour et de mon admiration.
Que l'exercice d'une même profession soit pour nous une forme supplémentaire de bonheur.

A MON PETIT Cyril

N'écoute pas trop les grandes personnes.
Fais ce qui te semble être bien et reste toujours gai.

A MA MARRAINE et A MA TANTE

Qui ont toujours été si près de moi.

A MA GRAND-MERE

Dont la bonté n'a pas faibli malgré sa souffrance.

A Monsieur et Madame FIZ

Qui m'ont si gentiment accueillie.
Qu'ils trouvent ici le témoignage de mon attachement.

A MES FRERES, SŒUR et BELLES-SŒURS

Que dure notre complicité.

A MON ONCLE et MA TANTE

Avec toute mon affection.

A TOUS MES PARENTS

A CHACUN DE MES AMIS

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur M. BOURGEOIS

Maître de Conférences agrégé de Psychiatrie
Médecin des Hôpitaux

Ton intelligence et ta gentillesse ont créé notre amitié.

Tu as su m'aider pendant mes études.

Je désire ici simplement te remercier.

Monsieur le Docteur Cl. VITAL

Maître de Conférences agrégé d'Anatomie pathologique
Biologiste des Hôpitaux

Le solide enseignement dont j'ai bénéficié en travaillant à tes côtés est aussi important que l'amitié dont tu m'honores.

Je te remercie très sincèrement de m'avoir guidée par tes conseils éclairés, prodigués avec une patience aussi aimable que souriante.

Monsieur le Professeur J. STAEFFEN

Professeur de Médecine interne
Médecin des Hôpitaux
Chevalier des Palmes académiques

Monsieur,

Vos cours nous ont permis d'admirer l'élégance avec laquelle vous conciliez culture, raisonnement rigoureux et qualités humaines.

Vous nous avez dispensé un enseignement précieux.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en siégeant à notre Jury.

Monsieur le Professeur J. AUBERTIN

Professeur de Clinique médicale
et des Maladies infectieuses
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
Docteur ès Sciences

Monsieur,

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail et de lui accorder une attention critique dont nous apprécions l'autorité.

Permettez-nous de vous en témoigner respectueusement notre gratitude.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. CASTAING

Professeur de Réanimation respiratoire
et Anesthésiologie
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
Chevalier des Palmes académiques
Chevalier de l'Ordre du Mérite

Monsieur,

L'accueil bienveillant que vous nous avez témoigné et l'intérêt que vous avez bien voulu accorder à notre travail nous ont touchée.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude pour le très grand honneur que vous nous faites en présidant notre thèse.

POLYRADICULONEVRITE CHEZ UNE DIABETIQUE

Etude ultrastructurale d'une biopsie de nerf périphérique

INTRODUCTION

°°°

Les neuropathies périphériques apparaissant au cours du diabète sucré sont relativement fréquentes et bien connues sur le plan clinique .

Les deux formes les plus classiques et les mieux individualisées sont d'abord celles réalisant une atteinte distale sensitive ou sensitivo-motrice bilatérale et d'allure polynévritique, alors que la deuxième forme est l'amyotrophie quadricipitale à nette prédominance unilatérale , connue le plus souvent sous le nom de GARLAND .

Les polyradiculonévrites du type GUILLAIN-BARRE sont beaucoup plus rares et à l'occasion d'un cas anatomo-clinique qui était d'ailleurs récidivant, Monsieur le Professeur CASTAING et ses collaborateurs n'avaient en 1972 retrouvé que 14 observations publiées antérieurement avec suffisamment de détails .

Depuis lors, nous n'avons pas retrouvé d'autres cas dans la littérature , mais il nous a été confié l'observation d'une malade, âgée de 39 ans, diabétique depuis l'âge de 15 ans et suivie par le Professeur AUBERTIN et qui, en 1973, a présenté un tableau sévère de polyradiculonévrite curable ayant nécessité un séjour dans le Centre de Réanimation Respiratoire du Professeur CASTAING .

L'étude ultrastructurale d'une biopsie de nerf périphérique confère à cette observation un très grand intérêt .

Les aspects en microscopie électronique du nerf périphérique chez les diabétiques sont maintenant bien étudiés et ceux réalisés au cours du syndrome de Guillain - Barré, très proches d'ailleurs des neuropathies allergiques expérimentales, sont également bien connus .

La comparaison de notre cas avec ces deux pathologies bien différentes doit nous permettre de lui assigner une place précise dans la nosologie .

Aussi ce travail sera-t-il surtout basé sur l'examen ultrastructural d'une biopsie de nerf périphérique pour déboucher ensuite sur des notions plus générales .

P L A N

OBSERVATION PERSONNELLE

I - Clinique

II - Etude ultrastructurale

A - Rappel technique
B - Description .

COMMENTAIRES

I - Cliniques

II - Discussion des aspects ultrastructuraux

A - Rappel des connaissances actuelles
B - Discussion de notre cas .

III - Situation de notre observation dans la nosologie

A - Sur le plan clinique
B - Sur le plan ultrastructural
C - Problème de la microangiopathie .

CONCLUSIONS .

OBSERVATION PERSONNELLE

°°°

I - CLINIQUE

Madame R... Paulette, diabétique depuis l'âge de 14 ans est âgée de 38 ans quand elle rentre le 21 mai 1973 dans le service du Professeur J. AUBERTIN . Son diabète a été découvert en 1949 , à l'occasion d'un amaigrissement important et d'une polydypsie .

Jusqu'en juillet 1964, ce diabète est plus ou moins bien équilibré par un régime standard évalué et mal suivi et par deux injections d'insuline ordinaire par jour ; la malade présente quelques accidents hypoglycémiques . En juillet 1964, à la suite d'hémorragies génitales mal étiquetées ayant nécessité un curetage en clinique, la malade est hospitalisée dans le service pour équilibration de son diabète . Elle quitte le service avec un régime standard : trois injections d'insuline N. P. H. par jour .

En avril 1965, la malade, enceinte de trois mois est équilibrée par 3 injections d'insuline Actrapid (3x15) .

En août 1965, hospitalisation dans le service pour une altération de l'état digestif de la malade : nausées, vomissements verdâtres, selles diarrhéiques et pour surveillance de sa grossesse .

Le 2 novembre 1965, elle accouche d'un garçon de 3 kg, 700 en présentation de siège . A cette date, son diabète est équilibré avec insuline,

- 10 U. le matin
- 8 U. à midi
- 10 U. le soir .

En janvier 1966, la malade revient dans le service pour une nouvelle équilibration de son diabète .

En février 1969, à la suite d'une fausse-couche, la malade revient à nouveau pour réajuster son traitement. Elle quitte le service avec régime standard :

- 20 U. d'insuline Zinc mixte lente
- 5 U. d'insuline Zinc amorphe

Le 21 mai 1973, la malade est donc à nouveau hospitalisée . L'affection actuelle remonte à une huitaine de jours . Le 14 mai au réveil, la malade se plaint de douleurs lombaires, à type de brûlures, sans irradiation et sans notion d'effort déclenchant . Elle note également une sensation de "marche sur du coton" à la jambe gauche . Son médecin appelé, prescrit un traitement symptomatique . La malade vomit, les douleurs ne sont pas calmées et l'hospitalisation est décidée .

L'examen à l'entrée montre une malade apyrétique avec un appétit conservé mais qui a maigri de 7 kg en un an .

- sur le plan neurologique, les paires crâniennes ne montrent pas d'anomalie à l'examen, mais la malade se plaint de nausées et d'une gêne pour avaler tant les solides que les liquides .

- l'examen des membres supérieurs est normal .
- aux membres inférieurs, la force musculaire est normale et il n'y a pas de signe de Lasègue . Les diverses sensibilités ne sont pas modifiées . Les réflexes ostéotendineux, achiléens et rotuliens sont abolis .
- les autres appareils ne montrent pas d'anomalie et la tension artérielle est à 13/8 .

Le 1er juin, alors que les troubles digestifs persistent, l'examen note une amyotrophie des deux quadriceps et la malade ne peut relever les deux membres inférieurs .

Le 6 juin, l'examen note : aux membres inférieurs l'existence de dysesthésies . La pression de masses musculaires est douloureuse, ainsi que la recherche de la sensibilité au diapason . Il existe une légère hypoesthésie des deux pieds . L'amyotrophie quadricipitale est toujours visible et il s'y ajoute une atrophie de la ceinture pelvienne . Dans la soirée, les mouvements du diaphragme ont une amplitude diminuée et la malade est placée dans une salle de réanimation du Service .

Les diagnostics envisagés sont ceux d'un Guillain-Barré ou d'une porphyrie en raison des douleurs paravertébrales .

Le 14 juin, l'atteinte neurologique persiste avec une amyotrophie considérable des membres inférieurs et la force musculaire est très diminuée . La malade peut lever les bras, mais ils retombent rapidement . Il n'existe pas d'atteinte des paires crâniennes en dehors d'une voie nasonnée et de troubles de la déglutition . Les deux coupoles diaphragmatiques ont un jeu très diminué et les intercostaux sont peu mobiles .

Résultat de l'examen des gaz du sang :

- pH réel = 7, 43
- PO_2 = 66 mmHg
- PCO_2 = 32, 5 mmHg
- Bicarbonates standards = 22, 5 mEq/l
- Bicarbonates réels = 21 mEq/l
- Excès de bases = 2 mEq/l
- Bases tampons = 44 mEq/l
- Saturation en O_2 = 93, 8 %

Le liquide céphalo-rachidien montre une albumine à 2 g., ce qui confirme le diagnostic de Guillain - Barré .

Dans la journée du 14 juin l'aggravation de l'encombrement pharyngé et de la gêne respiratoire entraîne le transéat dans le centre de réanimation respiratoire du Professeur R. CASTAING , où son état reste stationnaire jusqu'au 16 Juin . Le 20 juin, on note une atélectasie pulmonaire droite traitée par la mise en déclive , le drainage et la kinésithérapie .

Sur le plan neurologique l'amélioration est stoppée , il n'y a plus de crise d'hypoglycémie mais le diabète est décompensé avec une glycémie à 5 g.

Le 22 juin, l'état neurologique est à peu près stationnaire et le problème respiratoire persiste sous la forme d'une atélectasie de la base droite, clinique et radiologique, malgré le traitement médical et une kinésithérapie respiratoire régulière . Par ailleurs, son diabète pose de sérieux problèmes : elle a présenté plusieurs épisodes d'hypoglycémie ; depuis quelques jours on assiste à une nouvelle poussée de décompensation avec quelques signes de déshydratation et une glycémie en permanence très élevée .

Le 1er juillet, l'opacité de la base droite a disparu mais le diabète est toujours instable .

Le 4 juillet, l'image pulmonaire est normale et la malade regagne le service du Professeur J. AUBERTIN .

Durant le mois de juillet la récupération neuromusculaire se fait lentement alors que s'améliore l'état général et que le diabète est équilibré .

Le 6 août, la malade quitte le service pour la maison de rééducation les "Grands Chênes" avec les indications suivantes :

" Actuellement, cette malade est en fin de convalescence et nécessite une rééducation musculaire sérieuse . Sa fonction respiratoire est correcte bien que sa toux soit encore inefficace . Par ailleurs, il s'agit d'une diabétique traitée par un régime standard et l'insulinothérapie suivante :

- Actrapid, 8 unités le matin ,
- Rapitard , 8 unités le soit .

Parmi les complications dégénératives nous avons relevé une rétinopathie hémorragique et exsudative ; la fonction rénale est normale mais il existe une infection urinaire à Klebsielle traitée depuis 10 jours par 120 mg de Gentalline . Le tracé électrocardiographique est correct" (Pr. Ag. B. LENG - Dr. E. BUY) .

La malade effectuera un nouveau séjour dans le Service du 18 octobre 1973 au 4 février 1974, en raison d'une dénutrition d'un mauvais équilibre du diabète . Il a fallu entreprendre chez elle des gavages par sonde gastrique qui ont dû être effectués pendant plus de trois mois . Ces gavages ont permis une nutrition correcte, une reprise pondérale, une amélioration de son état général et parallèlement une récupération certaine de son syndrome de Guillain-Barré, avec bien entendu le secours de la kinésithérapie réalisée dans le Service .

Le 4 février 1974, cette patiente est bien sur le plan général, elle a repris une alimentation naturelle, normale . Son diabète est bien équilibré et son syndrome de Guillain-Barré est en voie de récupération certaine (les troubles sensitifs sont très discrets et la malade marche de façon satisfaisante, pratiquement sans l'aide de cannes) .

II - ETUDE ULTRASTRUCTURALE DE LA BIOPSIE DU NERF PERIPHERIQUE

A / RAPPEL TECHNIQUE

Fixation immédiate dès le prélèvement du nerf par du glutaraldéhyde à 5 % pendant une heure . Puis les fragments ont été rincés dans le mélange tampon pendant douze heures . Ensuite post-fixation dans le tétroxyde d'osmium à 1 % pendant une heure, puis nouveau rinçage dans une solution tampon . Après déshydratation dans l'alcool éthylique, inclusions soit dans l'araldite , soit dans l'epon , selon les méthodes classiques . Le contraste des coupes a été obtenu par passages successifs dans une solution d'acétate d'uranyle non saturés et dans du citrate de plomb, selon la méthode de Reynolds . Les coupes ont été examinées au microscope Siemens Elmiskop I . Les coupes semi-fines ont été colorées au bleu de toluidine .

B - DESCRIPTION

"L'élément interstitiel de l'endonèvre.

Il ne contient que peu de fibroblastes .

Certains ont de longs prolongements qui viennent parfois s'accumuler autour des structures schwaniennes hypertrophiées ou à la périphérie des capillaires . Leur cytoplasme est alors aplati et peu fourni en organites intracellulaires . Les lymphocytes et les histiocytes macrophagiques sont peu nombreux, épars et toujours situés à distance des éléments parenchymateux .

Les capillaires de l'endonèvre sont nettement modifiés . Leur lumière n'est pas réduite et contient parfois des hématies . Les cellules endothéliales qui la bordent ne sont pas ballonisées et leur cytoplasme n'est pas modifié .

La paroi de tous ces capillaires est épaissie et le plus souvent de manière importante . La membrane basale est dédoublée et contient de fines fibrilles de collagène orientées dans le sens du vaisseau .

Les péricytes sont englobés dans cet épaississement et leur cytoplasme est fréquemment aplati . La partie externe de la paroi des capillaires est fréquemment bordée par un prolongement fibroblastique aplati qui l'entoure plus ou moins complètement .

Parfois, en plus, est visible un fragment de macrophage contenant des structures lipidiques .

Les fibres nerveuses sont le plus souvent modifiées .

- Les fibres myélinisées montrent parfois des aspects de remyélinisation sous forme de tours de spires insuffisants pour la taille de l'axone avec un cytoplasme schwanien riche en organites intracellulaires : mitochondries , réticulum endoplasmique et grains de ribosome .

Des images d'atteinte axonale sont parfois visibles ; ce sont soit des boules craquelées, soit des clusters ou bouquets d'axones en voie de régénérescence et dont certaines sont plus ou moins myélinisées .

- L'anomalie la plus fréquemment rencontrée est l'hypertrophie schwanienne .

Elle consiste en la présence de prolongements schwaniens aplatis enroulés autour de cellules qui contiennent le plus souvent un axone myélinisé mais parfois ils se trouvent autour d'un cluster ou d'une fibre amyélinique.

La nature schwanienne de ces enroulements est attestée par la présence d'une membrane basale . Il s'agit le plus souvent d'un tour de spire et qui est fréquemment complet . Parfois, deux à trois enroulements concentriques sont visibles et réalisent la classique image en bulbe d'oignon .

Cette hypertrophie schwanienne est particulièrement fréquente et se rencontre autour de la plupart des fibres myélinisées, dont la structure paraît par ailleurs normale .

Les fibres amyéliniques sont fréquemment alternées avec un cytoplasme schwanien aplati et disparition des axones .

En conclusion, il existe :

- un important épaississement de la paroi des capillaires de l'endonèvre,
- les lymphocytes et les macrophages sont peu nombreux et n'ont pas été vus au contact des fibres myélinisées,
- l'altération des fibres myélinisées se fait soit sous forme d'une démyélinisation segmentaire, soit d'une atteinte axonale ;
- les fibres amyéliniques sont fréquemment altérées,
- il existe une importante hypertrophie schwanienne.

Ces altérations sont différentes de celles observées dans le syndrome de Guillain-Barré et sont semblables à celles observées dans certaines neuropathies diabétiques."

(Pr. Ag. Cl. VITAL)

COMMENTAIRES

°°°

I - CLINIQUES

Tableau clinique des polyradiculo-névrites survenant au cours du diabète sucré .

A l'occasion de la présentation de leur malade en 1972, le Professeur CASTAING et coll. avaient retenu 14 observations présentées antérieurement dans la littérature avec suffisamment de détails et retrouvées dans les publications de LARSON D. et AUCHIN-CLOSS J. H. (1950), DROUET et coll. (1955) , SCHOTT B. et JOUVET M. (1957), COIRAULT et coll. (1958), OSLER L. D. et SIELL A. D. (1960), MICHON et coll. (1961), FELIX et coll. (1963), TOLOT et coll. (1966), ROUZAUD et coll. (1969) .

Mais certaines observations n'ont pas fait l'objet de présentation et restent incluses dans de grandes revues consacrées aux polyradiculonévrites .

Ainsi, en 1966, dans une revue de 1100 cas de Guillain-Barre, LELLEMAN signale que 22 cas étaient associés à un diabète sucré, ce qui donne une fréquence de 2 % .

CASTAIGNE et BRUNET en 1966, dans une enquête clinique portant sur 687 observations de polyradiculonévrites observées en France, mentionnent 17 cas associés à un diabète, soit 2, 4 % des cas . Parmi ces cas figurent probablement certains déjà publiés mais nous ne savons pas lesquels .

BARRAINE dans sa thèse sur les polyradiculonévrites autres que le Guillain-Barré , retrouve 11 diabétiques sur 38 observations . L'un d'eux avait déjà été présenté par BOUDIN en 1958 .

Les observations de BONDUELLE et coll. (1966) concernant des radiculonévrites subaiguës sont à mettre à part du fait de la limitation des territoires atteints .

Des observations sont à éliminer du fait de leur terrain particulier : CROCCEL et coll. (1965) , THYS et coll. (1968) , MANZANO et KOZAK (1969) , avec, dans ce dernier cas, existence d'une importante hypokaliémie .

Le cas de Monsieur le Professeur CASTAING était très particulier par le caractère récidivant du Guillain-Barré , le malade ayant présenté dix ans auparavant un épisode semblable . L'autre trait remarquable de l'observation provenait de la découverte du diabète sucré lors du deuxième épisode ; de plus, cette observation a été suivie d'un contrôle autopsique, ce qui a été seulement le cas auparavant de l'observation de ROUZAUD et coll .

Il est fort dommage que ce cas n'ait pas eu de biopsie de nerf périphérique avec étude ultrastructurale.

Sur ces 16 observations bien étudiées (il s'agit de dix femmes et six hommes avec un âge allant de 22 à 73 ans), nous ne rappellerons que brièvement quelques

points particuliers du tableau clinique ; car notre thèse est axée essentiellement sur les données de l'examen ultrastructural .

Rappelons toutefois que Monsieur le Professeur CASTAING et coll. avait insisté sur un mode particulier du début des polyradiculonévrites chez les diabétiques se faisant dans 5 cas par d'intenses cruralgies . Les troubles sensitifs déficitaires étaient presque constants et portaient toujours sur la sensibilité profonde .

7 cas ont présenté une paralysie faciale qui était d'ailleurs bilatérale dans six cas .

Une atteinte oculomotrice existait dans 5 cas .

Le diabète n'était connu lors de l'apparition des troubles neurologiques que dans 7 cas dont notre observation et n'est donc le plus souvent découvert qu'à l'occasion des manifestations neurologiques .

Sur les 17 observations colligées par CASTAIGNE et coll. en 1966, il s'agissait de 9 diabétiques anciens dont 8 bien équilibrés, 6 récents et instables et 2 latents .

Nous verrons dans le dernier chapitre de travail les problèmes posés par l'albuminorrachie et l'évolution des troubles neurologiques .

Nous n'envisagerons ici que brièvement les problèmes thérapeutiques qu'a posés notre malade . Sur le plan respiratoire, ils sont proches de ceux posés par les formes classiques de GUILLAIN-BARRE .

Le Professeur CASTAING et coll. en 1959 ont été parmi les premiers à présenter les méthodes et les résultats de la réanimation respiratoire dans cette affection . MARGAIRAZ et EMILE en 1966 ont effectué une mise au point de ces problèmes .

L'utilisation des corticoïdes était bien entendu contre'indiquée chez notre malade diabétique . Rappelons toutefois que AUSTIN en 1958 et DE VIVO et K. ENGEL en 1970 ont présenté des cas de polyradiculonévrite ayant remarquablement réagi aux corticoïdes . Toutefois leur action est loin d'être toujours aussi spectaculaire et des observations de cortico-dépendance ont été rapportées . Nous n'aborderons pas les problèmes posés par l'équilibre du diabète de notre malade .

II - DISCUSSION DES ASPECTS ULTRA-STRUCTURAUX

A / RAPPEL DES CONNAISSANCES ACTUELLES

Les aspects pathologiques du Guillain-Barré sont maintenant bien connus et sont d'ailleurs très voisins de ceux observés dans les racines et les nerfs périphériques au cours des neuropathies allergiques expérimentales et au cours des encéphalites allergiques expérimentales .

Inaugurées par les travaux de WAKSMAN et ADAMS et 1955, les lésions expérimentales ont été précisées notamment par LAMPERT, par RAINE et coll., et par WISNIEWSKI et coll.

Dans leur importante série de 19 cas autopsiés ASBURY et coll. avaient montré que la lésion essentielle était une démyélinisation segmentaire associée à la présence d'infiltrats lymphocytaires dans les racines et les nerfs périphériques . Ces aspects ont été précisés par l'examen ultrastructural soit sur des racines prélevées lors d'autopsies (WISNIEWSKI et coll. 1969, LIU 1970; ARSTILA et coll. 1971, HART et coll. 1972, CARPENTER 1972, PRINEAS 1972), soit sur des biopsies de nerfs périphériques (MIY AKAWA et coll., 1971 et PRINEAS 1972) .

La démyélinisation segmentaire dans le Guillain-Barré et dans les lésions allergiques expérimentales a deux caractères particuliers . Elle commence quand la cellule schwanienne est envahie par une cellule mononucléée qui a pénétré à travers la membrane basale et qui vient attaquer la gaine de myéline et les débris de myéline surchargent le cytoplasme du macrophage . Par contre , la cellule schwanienne joue un simple rôle de spectateur et ne contient pas de débris myéliniques à l'inverse de ce qui se passe dans les autres neuropathies (WISNIEWSKI, 1969) . L'autre trait particulier est l'aspect en maille de filet que présente la myéline atteinte . Cela a été décrit par WISNIEWSKI et coll. en 1969 et retrouvé par ARSTILA et coll. 1971 et CARPENTER 1972 . Toutefois dans sa série de 9 cas biopsiés, PRINEAS 1971 n'a pas toujours retrouvé ces deux lésions particulières .

Les études ultrastructurales portant sur les neuropathies diabétiques sont encore assez rares : BISCHOFF (1965) LUSE et MOON (1966) VITAL, BERGOUIGNAN, LE PENNEC (1966), LAPRESLE (1968), BALLIN et THOMAS (1968), VITAL et coll. (1973), mais les lésions sont maintenant bien précisées . Dans la série des 12 cas étudiés par VITAL et coll. un cas était peu atteint mais chez les autres existait un mélange dans un même nerf d'images de démyélinisation segmentaire et de dégénérescence axonale . De plus, dans ces 11 cas existait une hypertrophie schwanienne, formant des enroulements.

Ils étaient plus fréquents dans 5 cas . D'abord signalée par GREENBAUM et coll. cette hypertrophie schwanienne a été bien mise en évidence par BALLIN et THOMAS en 1968 . Récemment, un cas bordelais où cette hypertrophie schwanienne était particulièrement importante a été présenté par DAVID-CHAUSSE et coll.

En 1973, BISCHOFF a mis en évidence de fréquentes atteintes axonales chez 5 sujets porteurs d'un diabète récent .

VITAL et coll. ont rapporté très récemment les àspects ultrastructuraux du nerf périphérique chez 16 diabétiques ne présentant pas de neuropathie clinique . Chez 14 d'entre eux existait une hypertrophie schwanienne, le plus souvent modérée .

Les lésions axonales étaient discrètes et peu fréquentes .

B / DISCUSSION DES ASPECTS ULTRASTRUCTURAUX DE NOTRE OBSERVATION

Les aspects observés chez Madame R... n'ont aucun des caractères particuliers propres au Guillain-Barré, il n'a pas été vu d'aspect en mailles de filet dans la destruction de la myéline .

Lymphocytes et histiocytes macrophagiques ont été vus dans l'endonèvre, mais ils sont peu nombreux , épars et toujours situés à distance des éléments parenchymateux .

De plus, il existe ici une atteinte axonale notable qui n'a pas été observée dans les formes typiques du

Guillain-Barré et il s'y ajoute une importante hypertrophie schwanienne . Celle-ci n'a été observée qu'une fois dans les polyradiculonévrites curables dans un cas de PRINEAS sur les 10 que comportait la série .

Cette observation doit donc être écartée du cadre du Guillain-Barré et cela avec des arguments très voisins de ceux utilisés par E. BONNAUD pour séparer également de ce cadre les formes à rechute des polyradiculonévrites dont elle avait pu étudier deux observations .

Par contre, ces aspects observés sont très proches de ceux fréquemment rencontrés dans les neuropathies diabétiques .

Il existe un mélange d'images de démyélinisation segmentaire et d'atteinte axonale, ce qui, bien sûr, n'est pas spécifique et se rencontre même dans la plupart des neuropathies, comme l'a souligné THOMAS .

L'hypertrophie schwanienne réalisant parfois les images en bulbe d'oignon lorsqu'existent plusieurs tours de spires concentriques, n'est pas non plus spécifique .

Pendant longtemps considérée comme caractéristique de la maladie de Dejerine-Sottas, elle a été ces dernières années, grâce à la microscopie électronique, retrouvée dans plusieurs autres affections, autres que le diabète sucré :

- maladie de Refsum (DEREUX et GRUNER, 1963, FARDEAU et ENGEL , 1969) ;
- maladie de Charcot-Marie-Tooth (DYCK et GOMEZ 1968, BRADLEY et AGUAYO, 1969, VITAL et coll. 1970, JULIEN et coll. 1973 chez un diabétique , et JULIEN et coll , 1974 dans un certain nombre de cas).

- urémie (KORNFELD et APPENZELLER 1970),
- maladie de Krabbe (SUZUKI et GLOVER)
- maladie de Waldenstrom (VITAL et coll. 1974) .

Rappelons brièvement les explications avancées pour le mode de formation de cette hypertrophie schwanienne .

GARCIN et coll. en 1966, incriminaient une prolifération schwanienne primitive ; WEBSTER et coll. en 1966 la décrivaient comme secondaire à une dégénérescence axonale .

A la suite de WELLER en 1967, DYCK et GOMEZ en 1968, BALLIN et THOMAS en 1968, la plupart des auteurs pensent actuellement qu'elle est secondaire à des épisodes répétés de démyélinisation et de remyélinisation segmentaire .

Signalons toutefois qu'OCHOA , en 1970, a proposé une formation possible à partir des axones amyéliniques, en voie de régénérescence .

Son importance dans notre observation est à souligner . Elle a probablement été favorisée par son existence à l'état latent comme cela existe dans le nerf périphérique de la plupart des diabétiques (VITAL et coll. 1974) .

Les aspects ultrastructuraux observés chez notre malade sont donc sans aucun lien avec ceux du Guillain-Barré et sont proches de ceux réalisés au cours des neuropathies diabétiques .

L'autre argument supplémentaire, dans notre cas, est constitué par la présence dans l'endonèvre de capillaires dont la paroi est très épaissie par dédoublement de la membrane basale .

Bien que l'importance de la microangiopathie ne soit pas strictement parallèle aux désordres du parenchyme avoisinant, les variations de ces deux altérations sont assez voisines dans la plupart des neuropathies diabétiques (VITAL et coll. 1973) .

Nous envisagerons dans le prochain chapitre, les relations qui existent entre ces deux facteurs .

A côté des altérations parenchymateuses, il convient chez le diabétique de porter une grande attention à l'état des capillaires .

Chez ces sujets, l'épaississement considérable de la paroi de ces petits vaisseaux par dédoublement de la membrane basale, constitue la microangiopathie . Celle-ci est également connue en dehors du nerf périphérique ; elle a été notamment mise en évidence dans le derme (BANSON et LACY, PARDO et coll.), dans le muscle (BENCOSME et coll., LAPRESLE), dans les glomérules rénaux et dans les vaisseaux oculaires (REGNAULT et coll.) .

La microangiopathie consiste en un épaississement de la paroi des capillaires . Le plus souvent, c'est par dédoublement de la membrane basale en plusieurs couches concentriques qu'elle est réalisée . Ces dédoublements englobent des péricytes et en périphérie des fibrilles de collagène qui sont le plus souvent orientés comme l'axe du vaisseau . Plus rarement, il s'agit d'un épaississement par une substance amorphe . Parfois, à la périphérie de ces épaississements existe un prolongement fibroblastique .

Le plus souvent, la lumière n'est pas modifiée. Cependant, dans quelques cas, elle peut être plus ou moins complètement obturée par des cellules endothéliales ballonisées .

Dans les biopsies nerveuses prélevées au cours des neuropathies périphériques, elle a d'abord été mise en évidence par BISCHOFF (1965) , puis par VITAL, BERGOUIGNAN, LE PENNEC (1966), LAPRESLE (1968), VITAL et coll. (1973) .

Elle existait, importante, chez le malade présenté par ARNE et coll. où la neuropathie périphérique avait précédé de cinq ans, l'apparition du diabète sucré .

Elle existe également dans le nerf des diabétiques sans neuropathie, comme viennent de le montrer VITAL et coll. à propos de l'examen de 16 cas, mais est moins importante que chez 16 neuropathies diabétiques étudiées antérieurement .

Il existe une différence statistiquement très significative entre ces deux lots de malades et une autre également significative avec un lot de 16 neuropathies non diabétiques ayant une épreuve d'hyperglycémie provoquée non modifiée et chez qui la paroi des capillaires de l'endonèvre a les dimensions les plus basses .

III - SITUATION DE NOTRE OBSERVATION DANS LA NOSOLOGIE

A / SUR LE PLAN CLINIQUE

Les aspects observés sont ceux d'un Guillain-Barré débutant par des dysesthésies, puis apparition des troubles moteurs et des difficultés respiratoires avec troubles de la déglutition .

L'absence de paralysie faciale et l'importante amyotrophie proximale ne s'opposent pas formellement à ce diagnostic . De même, la récupération très lente peut s'observer dans cette affection .

La dissociation albumino-cytologique dans le liquide céphalo-rachidien est habituellement un bon argument . Ici, l'albuminorachie est montée à 2 g. Mais l'on sait depuis les travaux de ROOT (1959) qu'une albuminorachie peut être constatée chez une diabétique en dehors de toute modification neurologique à l'examen clinique .

B / SUR LE PLAN ULTRASTRUCTURAL

Nous avons déjà envisagé la situation de notre observation . L'absence d'une atteinte de la myéline avec des aspects en maille de filet et sans pénétration du

prolongement d'une cellule mononucléée à l'intérieur du cytoplasme schwanien sont peu en faveur d'un véritable Guillain-Barré .

Par contre, comme nous l'avons déjà écrit l'association d'une démyélinisation segmentaire banale avec une atteinte axonale et surtout avec une importante hypertrophie schwanienne réalisent des aspects semblables à ceux déjà observés dans certaines neuropathies périphériques sévères du diabète . Toutefois, ces aspects ne sont pas spécifiques et peuvent s'observer dans diverses autres neuropathies .

C / PROBLEMES DE LA MICROANGIOPATHIE

Dans le nerf périphérique de notre malade, les capillaires ont une paroi très épaissie par des dédoublements concentriques de la membrane basale, réalisant des aspects typiques de la microangiopathie diabétique . Cet important épaississement existe également dans la plupart des neuropathies périphériques des diabétiques et est également présent mais à un moindre degré chez les diabétiques sans neuropathie . Son rôle dans la genèse des désordres parenchymateux n'est pas encore bien établi . En effet les résultats de désordre ischémique sur les structures nobles de l'endonèvre sont très peu connus . Les modifications présentées par RAFF et ASBURY (1968) sur les neuropathies ischémiques du diabète ont été secondairement interprétées comme correspondant à des corps de Renaut , ASBURY (1973) , structures normalement présentes dans le nerf .

Toutefois, il est probable que l'important épaississement de la paroi des capillaires entraîne un trouble dans des échanges métaboliques du nerf périphérique des diabétiques . Il est possible d'ailleurs qu'il s'agisse plus d'un excès de diffusion que d'une véritable ischémie .

Sur le plan du diagnostic, la présence de cette microangiopathie reste un argument indirect car en plus le parenchyme peut être agressé par d'autres éléments .

L'absence d'autre élément lésionnel visible par l'approche ultrastructurale nous fait penser que notre malade a présenté une neuropathie diabétique sévère ayant pris la forme d'une polyradiculonévrite extensive avec un tableau clinique d'un Guillain-Barré . Des études immunologiques, humorales, cellulaires et sur coupes histologiques, auraient été d'un appoint précieux .

Nous espérons que les prochaines polyradiculonévrites observées à Bordeaux bénéficieront de ces investigations en plus de l'étude ultrastructurale .

CONCLUSIONS

°°°

Nous avons étudié un cas de polyradiculonévrite survenu chez une diabétique . Sur le plan clinique, le tableau réalisé était très voisin du Guillain-Barré classique et des complications respiratoires ont nécessité un séjour dans le Service du Professeur CASTAING . La récupération a été lente, mais à peu près complète .

Les modifications ultrastructurales observées dans les racines et les nerfs périphériques des malades atteints d'un Guillain-Barré sont semblables à celles réalisées dans les neuropathies allergiques expérimentales . Ces modifications sont très particulières par l'atteinte de la myéline en maille de filet et surtout par l'attaque de la myéline par le prolongement d'une cellule mononucléée qui a traversé le cytoplasme schwanien .

Nous n'avons pas retrouvé ces aspects dans notre observation . Par contre, les lésions constatées ici sont faites d'un mélange de démyélinisation segmentaire banale et d'atteinte axonale, associées à une importante hypertrophie schwanienne qui réalise un tour de spire autour de la plupart des fibres myélinisées .

De tels aspects sont très proches de ceux réalisés au cours de certaines neuropathies diabétiques .

L'existence d'une importante microangiopathie, présente ici, est également un élément important, quoique non décisif.

Nous pensons donc que le tableau de polyradiculonévrite qu'a présenté cette malade, appartient beaucoup plus au cadre des neuropathies diabétiques qu'au Guillain-Barré classique.

SERMENT

En présence des maîtres de cette École, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu,
Le Président de l'UNIVERSITE DE BORDEAUX II :
H. BRICAUD

Vu, bon à imprimer,
Le Président de Thèse :
R. CASTAING

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 8 octobre 1974
Le Chancelier des Universités :
R. PAULIAN

B I B L I O G R A P H I E

---

1 - ARNE (L.), VITAL (Cl.), VALLAT (J.M.), Le BLANC (M.), MARTIN (F.), et YUNG (A.).- (1972). Les neuropathies pré-diabétiques. Etude anatomo-clinique d'une observation avec ultrastructure du nerf périphérique. Rev. neur. , 126 : 115 - 126.

2 - ARSTILA (A.U.), RIEKKIMEN (P.J.), RINNE (U.R.), PELLINIEMI (T.T.), and NEVALAYNEN (T.).- Guillain-Barré Syndrome. Neurochemical and ultrastructural Study. Europ. Neurol. 1971, 5, 257 - 269.

3 - ASBURY (A.K.), ARNASON (B.G.), et ADAMS (R.D.).- The inflammatory lesions in idiopathic polynevritis its role in pathogenesis. Medicine, 1969, 48, 173 - 215.

4 - ASBURY (A.K.).- Renaut bodies. A forgotten endoneurial structure. J. Neuropath. 1973, 32, 2, 334 - 343.

5 - BALLIN (R.H.M.), et THOMAS (P.K.).- Hypertrophic changes in diabetic neuropathy. Acta Neuropath. 1968, 11, 2, 93 - 102.

6 - BANSON (B.B.), et LACY (P.E.).- (1964). Diabetic microangiopathy in human toes with emphasis on the ultrastructural change in dermal capillaries. Amer. J. Path., 45 : 41 - 58.-

7 - BARRAINE (R.).- Les polyradiculonévrites avec dissociation albuminocytologique autres que le syndrome de Guillain-Barré. A propos de 38 observations. Thèse Médecine, PARIS 1965.

8 - BISCHOFF (A.).- (1965). Die Diabetische Neuropathie Praxis, 54 : 723 - 729.

9 - BISCHOFF (A.).- Ultrastructural pathology of peripheral nervous system in early diabetes. In "vascular and neurological changes in early diabetes. New York and London Academie Press 1973.

10 - BONDUELLE (M.), DEUIL (R.), et YAZBEK (A.).- Les radiculonévrites subaiguës régressives des diabétiques. Le Diabète, 1966, 14, 22 - 31.

11 - BONNAUD (E.).- Polyradiculonévrites récidivantes et à rechutes. (Etude ultrastructurale du nerf périphérique dans quatre observations). Thèse n° 181, Université de Bordeaux II, 1973.

12 - BONNAUD (E.), VITAL (C.), COHERE (G.), CASTAING (R.), et LOISEAU (P.).- Les polyradiculonévrites récidivantes et à rechutes. Etude de 4 observations avec biopsie du nerf périphérique et étude ultrastructurale. Bordeaux Médical, 1974, 8, 1169 - 1178.

13 - BONNAUD (E.), VITAL (C.), COHERE (G.), CASTAING (R.), LOISEAU (P.).- Recurrent and relapsing polynevritis. Four cas with ultrastructural studies of the peripheral nerves. Pathologia Europea. 1974, 9, 87 - 96.

14 - BOUDIN (G.), PEPIN (B.), BOURGUIGNON (A.), et AUFFRET (M.).- Neurophatie périphérique diabétique avec particularités sémiologiques (fascilations musculaires, myoedème), manifestation initiale et révélatrice d'un diabète.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. PARIS 1958, 74, 30 et 31, 789.

15 - BOUDIN (G.), PEPIN (B.), et BARRAINE (R.).- Les polyradiculonévrites symptomatiques. Etude clinique et étiologique à propos de 38 observations.
La Presse Médicale, 1966, 74, 1523 - 1526.

16 - BRADLEY (W.G.), et AGUAYO (A.).- Hereditary chronic polyneuropathy. Electro-physiological and pathological studies in an affected family.
J. Neurol. Sci., 1969, 9, 2, 131 - 154.

17 - CAMBIER (J.), et BRUNET (P.).- Polyradiculonévrites inflammatoires aiguës et chroniques.
Revue du Praticien, 1971, 21, 31, 4693 - 4696.

18 - CAMBIER (J.), et BRUNET (P.).- Le syndrome de Guillain et Barré.
Les cahiers Baillière, PARIS, 1970.

19 - CAMBIER (J.), et SCHOTT (B.).- Nosologie des polyradiculonévrites inflammatoires.
Revue Neurologique, 1966, 115, 811 - 848.

20 - CARPENTER (S.).- An ultrastructural study of an acute fatalcase of the Guillain-Barré Syndrome.
J. Neurol. Sci. 1972, 15, 125 - 140.

21 - CASTAING (R.), GILLARDEAU (G.), GERMOUTY (J.), CHEVAIS (R.), BERAUD (C.), BRANGIER (A.), KATZ (G.), et VITAL (Cl.).- Sur six cas de syndrome de Guillain-Barré, avec insuffisance respiratoire grave, traités dans le centre de réanimation respiratoire de BORDEAUX depuis un an.
J. Méd., BORDEAUX, 1959, 1107 - 1126.

22 - CASTAING (R.), VITAL (Cl.), CARDINAUD (J.P.), CLEDES (J.), MARTIN (F.).- Etude anatomo-clinique d'un syndrome de Guillain-Barré récidivant avec apparition d'un diabète sucré.
Bordeaux Médical, 1972, 19, 2583 - 2590.

23 - CASTAIGNE (P.), BRUNET (P.), et NOUHAILHAT (F.).- Enquête clinique sur les polyradiculonévrites inflammatoires en France.
Revue Neurologique, 1966, 115, 849 - 872.

24 - CHOPRA (S.), HURWITZ (L.J.), et MONTGOMERY (D.A.D.).- (1969). The pathogenesis of sural nerve changes in diabetes mellitus.
Brain, 92 : 391 - 418.

25 - CROCCEL (L.), MICHAUX (P.), ROHART (J.), et DENOEUD (F.).- Polynévrite sensitivo-motrice des quatre membres inaugurale d'un diabète pancréatique.
J. Sciences Méd., Lille, 1965, 83, 617 - 623.

26 - DAVID-CHAUSSE (J.), VITAL (C.), DEHAIS (J.), VALLAT (M.), LEBLANC (M.), LAGUENY (A.).- La prolifération schwanienne de la neuropathie diabétique. Etude clinique et ultrastructurale d'une observation.
Nouvelle Presse Médicale 1973, 2, 2801 - 2804.

27 - DEREUX (J.), et GRUNER (J.E.).- (1963). Maladie de Refsum. Etude d'une biopsie nerveuse au microscope électronique.
Rev. Neurol. 109 : 504.

28 - DYCK (P.J.), et GOMES (M.).- (1968). Segmental demyelinisation in Dejerine-Sottas disease : light, phase-contrast, and electron-microscopic studies.
Mayo Clin. Proc., 43, 280 - 296.

29 - DROUET (P.), FAIVRE (G.), COLLESSON (L.), et LAMY (P.).- Polyradiculonévrite avec dissociation albuminocytologique apparue au décours d'un coma diabétique. Evolution favorable.
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. PARIS 1955, 71, 13 - 14, 506 - 512.

30 - FARDEAU (M.), et ENGEL (K.W.).- Ultra-structural study of a peripheral nerve biopsy in Refsum's disease.
J. Neuropath. and Exper. Neurol. 1969, 28, 2, 276 - 294.

31 - GAMBIER (R.), et TESTA (G.F.).- Su di un caso di poliradiculonevrite recidivante con evoluzione verso un quadro di nevrite ipertrofica.
Riv. Spec. Keniat. 1970, 94, 1611 - 1616.

32 - GARCIN (R.), et LAPRESLE (J.).- Complications nerveuses périphériques et centrales du diabète sucré.
Assises de Médecine, 1956, 14, 346.

33 - GARCIN (R.), LAPRESLE (J.), FARDEAU (M.), et DE RECONDO (J.).- Etude au microscope électronique du nerf périphérique prélevé par biopsie dans 4 cas de névrite hypertrophique de Dejerine-Sottas.
Rev. Neurol. 1966, 115, 5, 917 - 932.

34 - GIBBELS (E.), et SCHLIEP (G.).- (1971). Fragen der Ätiologie, Pathogenese Syndromgenese und Therapie bei der diabetischen Polyneuropathie.
Fortschr. Neurol. Psychiat., 39, 11 : 579 - 626.

35 - GOLDENBERG (S.), ALEX (N.), JOSHI (R.A.), et BLUMENTHAL (H.T.).- (1959). Non atheromatous peripheral vascular disease of the lower extremity in dabetes mellitus.
Diabetes, 8 : 261 - 273.

36 - GREENBAUM (D.), RICHARDSON (P.C.), SALMON (M.V.), et URICH (M.).- (1964). Pathologica observations on six cases of diabetic neuropathy,
Brain, 87 : 201 - 214.

37 - JULIEN (J.), VITAL (Cl.), VALLAT (J.M.), COQUET (M.), LE BLANC.- Maladie de Charcot. Marie et diabète. Etude clinique, ultrastructurale et autopsique d'une observation.
La Nouvelle Presse Médicale. 1974, 3, 139 - 142.

38 - JULIEN (J.), VALLAT (J.M.), VITAL (C.), LEBLANC (M.).
Ultrastructural changes in nerves of 13 patients with CHARCOT-MARIE-TOOTH disease.
Excerpta Medica, 1974, 334, 38 - 39.

39 - KORNFELD (M.), et APPENZELLER (O.).- (1970). Pathology of sural nerve in uremic neuropathy.
VIe Congrès International de Neuro-pathologie, PARIS, MASSON, PARIS, 702 - 703.

40 - LAPRESLE (J.).- Etude anatomique des nevropathies périphériques du diabète sucré.
Journées annuelles de diabétologie de l'Hôtel-Dieu Flammarion, 1968, PARIS, 101 - 113.

41 - LARSON (D.), et AUCHIN-CLOSS (J.H.).- Multiple symetrie bilateral cranial nerve pafsies in patients with inegulated diabetes mellitus.
Archives of inter. Medecine, 1950, 85, 265 - 271.

42 - LENEMAN (F.).- The Guillain-Barré Syndrome.
Arch. Intern. Med. 1966, 118, 139 - 144.

43 - LIU (H.M.).- Ultrastructure of Remyelination of peripheral nerves, in Landry-Guillain-Barré Syndrome.
Acta Neuropath. 1970, 16, 262 - 265.

44 - LUSE (S.), et MOON (T.R.).- (1966). An ultrastructural study of peripheral nerves in human diabetes mellitus and in steroïd induced hyperglycemia in the rabbit.
Anat. Rec. 154 : 380.

45 - MANZANO (F.), et KOZAK (G.P.).- Acute quadriplegia in diabetic hyperosmotic coma with hypokalemia.
J.A.M.A. 1969, 207, n° 12, 2278 - 2281.

46 - MARGAIRAZ (A.), et EMILE (S.).- Syndromes Polyradiculo névritiques extensifs et techniques de réanimation neuro-respiratoires.
Rev. Neurol. 1966, 115, 873 - 882.

47 - MICHON (P.), LARCAN (A.), HURIET (C.), VERT (P.), et VICARI (F.).- Les neuropathies diabétiques. Le Diabète, 1961, 9, 6, 231.

48 - MICHON (P.), LARCAN (A.), HURIET (C.), VICARI (F.), et VERT (P.).- Les neuropathies diabétiques, statistique portant sur 498 cas. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. PARIS, 1962, 77, 12 et 13, 433 - 441.

49 - MIYAKAWA (T.), EIICHI MURAYAMA, CHIRO SUMIYOSHI, MOTONORI DESHIMARU, ATSUSHI KAMANO, KOEI MIYAKAWA et SEIJUN.- A biopsy case of biopsy case of Landry-Guillain-Barré Syndrome. Acta neuropathol. 1971, 17, 181 - 187.

50 - MOUREN (P.), SERRATRICE (G.), et TATOSSIAN (A.).- Les manifestations nerveuses des diabétiques. Rapport de neurologie. Congrés de psych. et neurol. de langue française.

51 - OCHOA (J.).- (1970). Electron microscope observations on unmye linated fibres in normal and pathological human nerves. VIe Congrès International de Neuropathologie, PARIS Masson, PARIS, pp 589 - 610.

52 - PARDO (V.), PEREZ-STABLE (E.), et FISCHER (E.R.).- (1966). Electron microscopic study of dermal capillaries in diabetes mellitus. Lab. Invest. 15 : 1994 - 2005.

53 - PIRART (J.).- (1969). Données récentes sur la pathogénie des neuropathies diabétiques. Presse Méd. 77 : 1205 - 1206.

54 - PRINEAS (J.).- Polyneuropathies of undetermined cause. Acta Neurol. Scand. 1970, suppl. 44, 4 - 72.

55 - PRINEAS (J.).- Demyelination and remyelination in reccurent idiopathie polyneuropathy. An electron microscope study. Acta Neuropath. (Berl.) 1971, 18, 34 - 57.

56 - PRINEAS (J.W.), MAC LEOD (J.E.), WOLFENDEN (W.H.).- Endoneurial deposit of amyloïd like fibrils in a recurrent demyelinating neuropathy.
J. Neuropath. exp. Neurol. 1971, 30, 583 - 592.

57 - PRINEAS (J.W.).- Acute idiopathie polyneuritis. An electron microscope study.
Lab. Invest. 1972, 26, 133 - 147.

58 - RAFF (M.C.), et ASBURY (A.K.).- (1968). Ischaemie monoreuropathy multiplex in diabetes mellitus.
New Engl. J. Med. 279 : 17 - 22.

59 - RAINE (C.S.), WISNIEWSKI (H.), PRINEAS (J.).- An ultrastructural study of demyelination and remyelination. 2 Chronic experimental allergie encephalomyelitis in the peripheral nervous system.
Laboratory Investigation, 1969, 21, 316 - 327.

60 - REGNAULT (F.), BREGEAT (P.), CANIVET (J.), et PASSA (PH.).- (1971). Ultrastructure des vaisseaux de la conjonctive au cours du diabète.
Journées Annuelles de Diabétologie, Hôtel-Dieu, Flammarion, Paris, pp. 177 - 183.

61 - ROOT (H.F.).- The nervous system and diabetis. The treatment of diabetis in Joslin E.P. E.D.
Lea Febiger Philadelphie, 1959, p. 483.

62 - ROUZAUD (M.), JOBARD (P.), DEGIOVANNI (E.), MEDELSI (M.), KIFFER (A.), et GLORIES (P.).- Etude anatomo-clinique d'une polyradiculonévrite inflammatoire ayant évolué chez une diabétique.
Revue Neurologique, 1969, 121, 433 - 450.

63 - SCHOTT (B.), et JOUVET (M.).- Polyradiculonévrites diabétiques. A propos de 2 observations.
Revue Neurol. 1957, 97, 393 - 397.

64 - THOMAS (P.K.).- (1971). The morphological basis for alterations in nerve conduction in peripheral neuropathy.
Proc. Roy.Soc. Med. 64 : 295 - 298.

65 - THOMAS (P.K.), et LASCELLES (R.C.).- (1966). The pathology of diabetic neuropathy.
Quart. J. Med. 35 : 489 - 509.

66 - THYS (O.), MAINGUT (P.), CORNIL (A.), VAN GEEL (P.), JACOBS (E.), et LECLERC (J.).- Syndrome de Ziève compliqué de polyradiculonévrite aiguë.
Rev. Méd. Liège, 1968, 23, 350 - 352.

67 - TOLOT (F.), ROBILLARD (J.), et BOUCHER (M.).- Guillain-Barré et Diabète.
Lyon Médical, 1966, 39, 593 - 601.

68 - VITAL (Cl.), JULIEN (J.), VALLAT (J.M.), et LEBLANC (M.).- Amyotrophie neurogène familiale proche de la maladie de Charcot-Marrie-Tooth. Etude clinique et ultrastructurale.
Revue Neurol. Paris, 1970, 122, 1, 15 - 28.

69 - VITAL (Cl.), VALLAT (J.M.), LE BLANC (M.), MARTIN (F.), et COQUET (M.).- Les neuropathies périphériques du diabète sucré. Etude ultrastructurale de 12 cas biopsiés.
Journal of the neurological Sei. 1972, 18, 381 - 398.

70 - VITAL (Cl.), HENRY (P.), VALLAT (J.M.), LOISEAU (P.), JULIEN (J.), BONNAUD (E.).- Peripheral neuropathies in Woldenström macroglobulinemia.
Excecpta medica, 1974, 334, 36.

71 - VITAL (Cl.), LE BLANC (M.), VALLAT (J.M.), COQUET (M.) VALLAT (M.), ROQUES (J.C.).- Etude ultrastructurale du nerf périphérique chez I6 diabétiques sans neuropathie clinique. Comparaison avec 16 neuropathies diabétiques et I6 neuropathies non diabétiques.
(Sous Presse in Acta neuropathologia).

72 - WAKSMAN (B.H.), et ADAMS (R.D.).- Allergie neuritis : an experimental disease of rabbits induced by injection of peripheral nervous tissue and adjuvants
Journal of experimental Medecine, 1955, 102, 2, 213 - 325.

73 - WEBSTER (H.), SCHROEDER (J.M.), ASBURY (A.K.), et ADAMS (R.D.).- The role of schwann cells in the formation of "onion bulbs" found in chronic neuropathies. (1967).
J. Neuropath. Exp. Neurol. 26, 276 - 299.

74 - WELLER (R.D.), BRUCKNER (F.E.), et CHAMBERLAIN (M.A).- Rheumatoïd neuropathy : a histological and electro physiological study.
J. Neuro. Surg. Psychiat. 1970, 33, 592 - 604.

75 - WISNIEWSKI (H.), TERRY (R.D.), WHITAKER (J.N.), COOK (S.P.), et DOWLING (P.C.).- Landry-Guillain-Barré Syndrome. A primary de myelinating disease.
Arch. Neurol. 1969, 21; 269 - 276.

76 - WISNIEWSKI (H.), PRINEAS (J.), RAINE (C.S.).- An ultrastructural study of experimental demyelination and remyelination. 1 Acute experimental allergie encephalo myelitis in the peripheral nervous system.
Laboratory investigation, 1969, 21, 105 - 118.

oOo

Editions BERGERET 71 - 73, rue Leyteire 33000 BORDEAUX
Tél. : (56) 91.12.59.